

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2005 年 9 月 15 日 (15.09.2005)

PCT

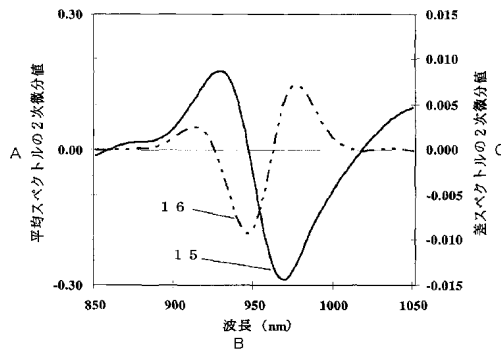
(10) 国際公開番号  
WO 2005/085779 A1

- (51) 国際特許分類: G01J 3/02 (72) 発明者; および  
(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003517 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 河野 澄夫 (KAWANO, Sumio) [JP/JP]; 〒3000816 茨城県土浦市永国東町 4 3-1 5 Ibaraki (JP). サランウオング シリンナパー (SARANWONG, Sirinnapa) [TH/JP]; 〒3050032 茨城県つくば市竹園 2 丁目 2 0 番地 4 竹園ハウス 6 0 4 号 Ibaraki (JP).  
(22) 国際出願日: 2005 年 3 月 2 日 (02.03.2005)  
(25) 国際出願の言語: 日本語  
(26) 国際公開の言語: 日本語 (74) 代理人: 小山 有 (KOYAMA, Yuu); 〒1020083 東京都千代田区麹町 5 丁目 7 番地 秀和紀尾井町 T B R ビル 9 2 2 号 Tokyo (JP).  
(30) 優先権データ: 特願 2004-058443 2004 年 3 月 3 日 (03.03.2004) JP (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,  
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人 食品総合研究所 (NATIONAL FOOD RESEARCH INSTITUTE) [JP/JP]; 〒3058642 茨城県つくば市観音台 2-1-1 2 Ibaraki (JP).

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR LEVELING RESPONSE CHARACTERISTICS OF SPECTROSCOPE

(54) 発明の名称: 分光装置応答特性の平準化法



A SECOND DIFFERENTIATION VALUE OF AVERAGE SPECTRUM  
B WAVELENGTH (nm)  
C SECOND DIFFERENTIATION VALUE OF DIFFERENCE SPECTRUM

(57) Abstract: [PROBLEMS] A method for leveling the response characteristic of a spectroscope in which an error in the response characteristic of the spectroscope resulting from the differences in the response characteristic among a light source, a spectrometer, and a sensor is corrected. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] The difference spectrum between a child unit and a parent unit is determined by subtracting the spectrum of a standard substance measured by the parent unit from the spectrum of the identical substance measured by the child unit, this difference spectrum is then subtracted from the spectrum of each individual sample measured by the child unit thus matching the response characteristic of the child unit to the response characteristic of the parent unit. In an apparatus to which a near infrared spectroscopy is applied and which comprises a light source, a spectrometer, and a sensor, the difference of absorbance at each wavelength between the child unit and the parent unit is generated similarly when an individual sample is measured, and accordingly the difference of absorbance at each wavelength is subtracted from the spectrum of the individual sample. Thus the spectral distortion resulting from an error in the response characteristic of the spectrometer can be corrected.

(57) 要約: 【課題】 光源・分光器・センサーの応答特性の違いから生ずる分光装置応答特性の違いを補正する分光装置応答特性の平準化法を提供する。【解決手段】 子機で測定した標準物質のスペクトルから親機で測定した同物質のスペクトルを差し引くことにより子機と親機の差スベ

[続葉有]

WO 2005/085779 A1



LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI,  
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

クトルを求め、その差スペクトルを子機で測定する個々の測定対象試料のスペクトルから差し引くことにより、子機の応答特性を親機の応答特性に一致させる方法を提供する。光源、分光器およびセンサーから構成される近赤外分光法を応用した装置において、子機の各波長における吸光度値の親機とのズレは測定する個々の試料で同様に発生するため、各波長における吸光度値のズレを個々の試料のスペクトルから差し引くことにより、分光装置応答特性の違いから発生するスペクトル歪みを補正することが可能となる。

## 明 細 書

### 分光装置応答特性の平準化法

#### 技術分野

- [0001] 本発明は、光源・分光器・センサーの応答特性の違いから生ずる分光装置応答特性の違いを補正する分光装置応答特性の平準化法に関する。

#### 背景技術

- [0002] 製品の量産化にあたり、複数の検査装置の測定誤差・バラツキを抑えるために、専用治具などを使って検査装置を個々に調整することはよく行われている。しかし、前記検査装置の校正において、チェックポイントが多いと作業時間および所要工数がかかり、最終的に調整コストが製品価格に大きな影響を与える。よって、調整を要するチェックポイントは必要最低限に留めることが望ましいが、精度を要求される製品の場合には工夫が必要である。

- [0003] 例えば、特許文献1においては、光ディスクの検査装置で検査対象光ディスクの再生において、再生信号の測定値と真値の相関関係を表す相対関係式として

$$\text{真値}Y_i = \text{ゲイン補正係数}a_j \times \text{測定値}X_i + \text{オフセット補正係数}b_j \quad (\text{a})$$

$X_i$ : 再生信号の測定値

$Y_i$ : 再生信号の真値

$a_j$ : 各区间でのゲインを補正するためのゲイン補正係数

$b_j$ : 各区间でのオフセットを補正するためのオフセット補正係数

を記載している。そして、前記ゲイン補正係数 $a_j$ 及び前記オフセット係数 $b_j$ を区間毎に求めた。更に、前記演算手段を使って求めた校正値に基づいて測定手段を校正して検査対象光ディスクを検査する方法について記載されている。

特許文献1: 特開2003-1897440号公報

#### 発明の開示

#### 発明が解決しようとする課題

- [0004] しかしながら、検査対象が光ディスクよりも複雑な周波数(波長)特性を持つ場合、例えば分散型近赤外装置を使い、700nm〜1100nmの波長範囲においてリングの

反射スペクトルを測定する場合は、非測定物の個体差が大きいという光ディスクには無い問題点がある。

特許文献1にあった近似式(a)を使ってみたが、表1の線形補正データから見ても明らかなように、適切な線形補正パラメーターを見つけることは出来なかった。

更に複雑な多項式を用いた近似式(b)

$$y = k_0 + k_1 s + k_2 x^2 \quad (b)$$

を使った場合も、表1の多項式補正データを見て明らかなように、適切な多項式パラメーターを見つけることは出来なかった。

[0005] [表1]

調整ライン条件	キャリブレーション方法			
	MLR		PLS	
	SEP	バイアス	SEP	バイアス
無調整	0.34	-0.42	0.35	-0.53
700-1100nm 線形補正	0.34	-1.07	0.32	-1.31
700-1100nm 多項式補正	0.34	-0.48	0.31	-1.14
850-1050nm 線形補正	0.34	-0.46	0.32	-1.24
850-1050nm 多項式補正	0.34	0.25	0.31	-1.06

(注1)分析アルゴリズム

MLR (Multiple Linear Regression)

PLS (Partial Least Squares)

(注2)

SEP: 残差標準誤差 (バイアス補正された予測値の標準誤差)

バイアス: 近赤外分光法による予測値と化学分析値との差の平均

[0006] また、近赤外分光法を用いて定量分析・定性分析を行うためのキャリブレーションモデル(以後、モデルという。)において同モデルを開発した機器から類似した他の機器に移設する場合、分光装置応答特性の違いにより誤差が発生する。定量分析の

場合、補正方法としてモデルのバイアス補正という方法があるが、この方法は推定結果の補正であり、モデルごとの補正が必要で、労力が必要であるとともに作業が煩雑である。

一方、定性分析の場合の補正方法はまだ開発されていない。

#### 課題を解決するための手段

[0007] 本発明は親機で開発したモデルを子機で使えるようにするため、分光装置応答特性の違いから発生するスペクトルの歪みを補正する分光装置応答特性の平準化法を提供することを目的とする。

上記目的を達成するため本発明に係る分光装置応答特性の平準化法は、子機で測定した標準物質のスペクトル、例えば2次微分スペクトルから親機で測定した同物質のスペクトル、例えば2次微分スペクトルを差し引くことにより子機と親機の差スペクトルを求め、その差スペクトルを子機で測定する個々の測定対象試料の2次微分スペクトルから差し引くことにより、子機の応答特性を親機の応答特性に一致させる方法を提供する。尚、2次微分スペクトルを採用することにより、ベースラインのシフトが無くなるというメリットがある。

[0008] 前記標準物質のスペクトルとしては、測定対象試料のスペクトルあるいは二次微分スペクトル、あるいはそれらの平均スペクトルが考えられる。ここで、この平均スペクトルには一個の測定対象試料で複数のスペクトルを測定し平均スペクトルを求める場合と、複数の試料で複数のスペクトルを測定し平均スペクトルを求める場合とが想定される。

[0009] 近赤外分光法を応用した装置は光線、分光器およびセンサーから構成される。これらの波長特性および輝度・感度は個体ごとに微妙に異なっており、その総合的な特性である分光装置応答特性も装置毎に微妙に異なる。また、分光器の波長のズレも発生する。しかし、分光装置応答特性は光源・分光器・センサーが決定されれば各装置固有のものである。

[0010] 従って、子機の各波長における吸光度値の親機とのズレは測定する個々の試料で同様に発生するため、各波長における吸光度値のズレを個々の試料のスペクトル、例えば2次微分スペクトルから差し引くことにより、分光装置応答特性の違いから発生

するスペクトル歪みを補正することが可能となる。

## 発明の効果

- [0011] 本発明によれば、例えば果実糖度選別機の場合、基準となる選別ライン(親機)で開発した糖度用検量線をその他の複数の選別ライン(子機)への移設が容易になり、ライン間差がなくなり、選別機の信頼性が向上する。また、選別機のメンテナンスが容易になり、ライン間差を補正するための現場での重労働から解放されるという効果がある。

## 図面の簡単な説明

- [0012] [図1]リンゴ果実糖度選別機の例  
[図2]近赤外装置A及びBで測定したリンゴの2次微分スペクトル  
[図3]近赤外装置Aで開発したモデルを近赤外装置Bのスペクトルに適応した例  
[図4]近赤外装置Bで測定したリンゴの2次微分スペクトルから近赤外装置Aのそれを差し引いた差スペクトル  
[図5]近赤外装置Aで開発したモデルを近赤外装置Bの平準化スペクトルに適応した例  
[図6]子機で測定した2次微分スペクトルの平均スペクトルから親機で測定した2次微分スペクトルの平均スペクトルを差し引いて得られる差スペクトル、および親機の平均スペクトル

## 発明を実施するための最良の形態

- [0013] 以下に本発明の実施の最良の形態を説明する。図1は、本発明実施例のひとつであり、リンゴの果実糖度選別機の例である。該選別機には光源にタングステンランプ、分光器に回折格子、センサーにダイオードアレイ検出器が用いられている。
- [0014] 図1の(1)における親機によるモデルの作成の段階では、被測定体の複数の試料(リンゴ)1を、まず親機のセンサー2で測定し、親機の2次微分スペクトル3を得る。次に、前記複数の試料(リンゴ)1の化学分析値4を求める。前記2次微分スペクトル3と前記化学成分値4のデータを基に重回帰分析等ケモメトリックスの方法によりモデル5を得る。
- [0015] 図1の(2)における親機と子機の分光特性の差を求める段階では、被測定体の複数

の試料(リンゴ)6を、まず親機のセンサー2で測定して、親機の2次微分スペクトルの平均スペクトル7を得る。次に、子機のセンサー8で同じ被測定体の複数の試料(リンゴ)6を測定して、子機の2次微分スペクトルの平均スペクトル9を得る。更に該子機の平均スペクトル9から前記親機の平均スペクトル7を引いて、2次微分値の差スペクトル10を得る。

図1の(3)における子機の分光特性の平準化の段階では、被測定体の個々の試料(リンゴ)11を子機のセンサー8で測定して、子機の2次微分スペクトル12を測定して、前記2次微分スペクトル12から前記差スペクトル10を差し引くことによって得られる平準化2次微分スペクトル13を得る。該平準化2次微分スペクトル13に前記モデル5を適用することにより、目的とする化学成分値14を得る。

[0016] 図2は分散型近赤外装置(NIR Systems社製、NIRS6500)2台(近赤外装置AおよびBとよぶ。)で測定したリンゴ(品種:ふじ)の近赤外2次微分スペクトルである。該近赤外装置には光源にタングステンランプ、分光器に回折格子、センサーにシリコン検出器が用いられている。

[0017] 近赤外装置Aで測定した100個のリンゴスペクトルの2次微分値および糖度(Brix値)を基に重回帰により次式のモデルを開発した。

$$C=16.035-266.386D2A(906)+1351.578D2A(870) \quad (1)$$

ここで、CはBrix値、D2A(906)及びD2A(870)はそれぞれ906nm及び870nmにおけるスペクトルの2次微分値である。

[0018] 前記(1)式のモデルを近赤外装置Bで測定したスペクトルに適応した結果を図3に示す。この場合、 $-0.42^{\circ}$  Brixの負のバイアスが発生することが分かる。

[0019] 図4は、近赤外装置Bで測定した前記100個のリンゴの2次微分スペクトルの平均スペクトルから近赤外装置Aの平均スペクトルを差し引くことにより得られる差スペクトルである。同図はモデルに使用する860nm〜910nmの波長範囲を示したものである。同波長領域において近赤外装置Bの2次微分値は近赤外装置Aのそれより僅かに大きいことが分かる。906nmでは0.0021515、870nmでは0.0008103大きい。従って、近赤外装置Bの906nm及び870nmにおける2次微分値をそれぞれ $D2A(906)_B$  及び $D2A(870)_B$  とすると、補正した値は次式で求められる。

$$D2A(906)=D2A(906)_B - 0.0021515$$

$$D2A(870)=D2A(870)_B - 0.0008103 \quad (2)$$

(2) 式の値を(1)式のモデルに代入することにより、近赤外装置Aで開発したモデルを近赤外装置Bで測定したスペクトルに適応することが可能となる。

[0020] 図5は図3で示したデータを上述した方法で補正して再計算した結果である。バイアスは0.05° Brixとなり、分光装置応答特性の違いから生ずる誤差の発生がほぼ解消された。この改善度は表1の線形補正、多項式補正の校正結果データと比較しても明らかである。

[0021] 図6は子機で測定した2次微分スペクトルの平均スペクトルから親機で測定した2次微分スペクトルの平均スペクトルを差し引いて得られる差スペクトル、および親機の平均スペクトルを850〜1050nmの波長領域で一緒に示したものである。該差スペクトルを $\Delta A(\lambda)$ 、子機で測定した測定対象試料の2次微分スペクトルを $S_B(\lambda)$ とすると、平準化2次微分スペクトル $S_C(\lambda)$ は次式で示される。

$$S_C(\lambda) = S_B(\lambda) - \Delta A(\lambda) \quad (3)$$

ここで、 $\lambda$ は波長 (nm) である。

#### 産業上の利用可能性

[0022] 本発明による分光装置応答特性の平準化は、例えばベルトコンベアにより移動する果実のスペクトルを測定し、得られる糖度などの化学成分値で果実を選別するラインに応用することができる。



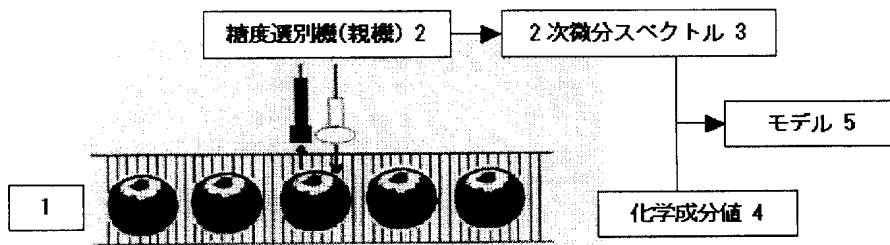
### 請求の範囲

- [1] 基準とする分光装置である親機にて測定した標準物質のスペクトルを、親機に類似した他の分光装置である子機で測定したその標準物質のスペクトルから差し引くことにより親機と子機の差スペクトルを求め、その差スペクトルを子機で測定する個々の測定対象試料のスペクトルから差し引くことにより、子機の応答特性を親機の応答特性に一致させることを特徴とする分光装置応答特性の平準化法。
- [2] 請求項1に記載の分光装置応答特性の平準化法において、前記分光装置を果実糖度選別機に配置したことを特徴とする分光装置特性の平準化法。
- [3] 請求項1に記載の分光装置応答特性の平準化法において、前記標準物質のスペクトルは、測定対象試料のスペクトルあるいは二次微分スペクトル、またはそれらの平均スペクトルであることを特徴とする分光装置応答特性の平準化法。
- [4] 請求項1に記載の分光装置応答特性の平準化法において、前記標準物質のスペクトルは、測定対象試料と光学的密度が類似した物質のスペクトルあるいは平均スペクトルであることを特徴とする分光装置応答特性の平準化法。

[図1]

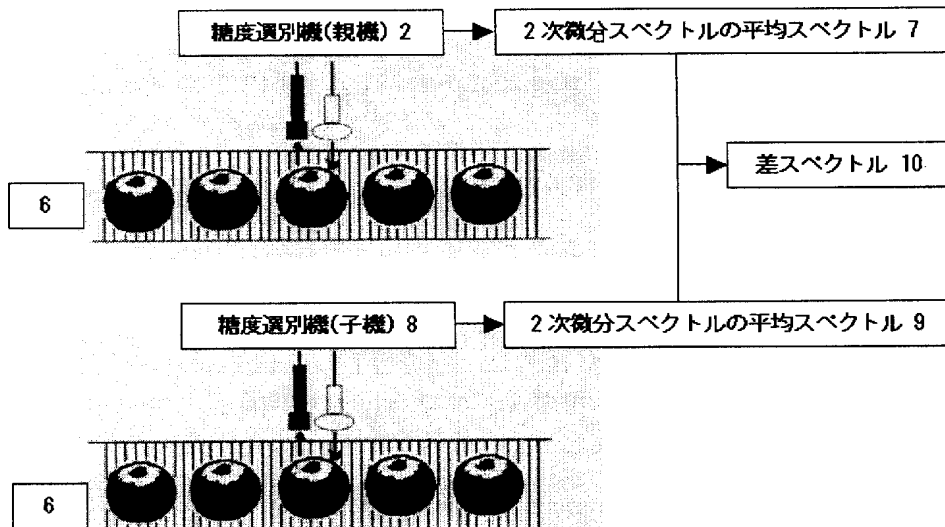
## (1) 親機によるモデルの作成

親機により測定した2次微分スペクトルと化学成分値を基にモデルを作成する。



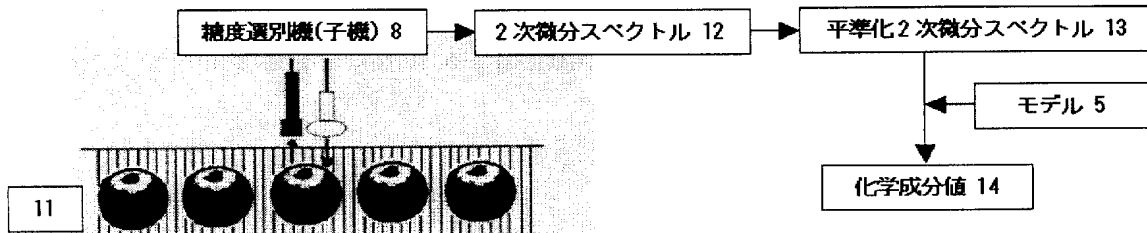
## (2) 親機と子機の分光特性の差(差スペクトルの測定)

子機の2次微分スペクトルの平均スペクトルから親機のそれを差し引くことにより得られる差スペクトルを求める。

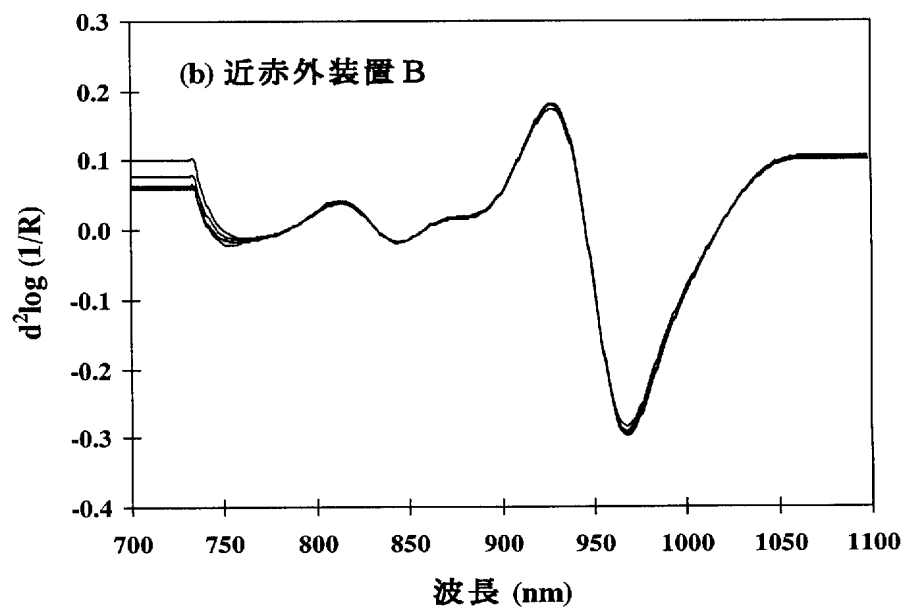
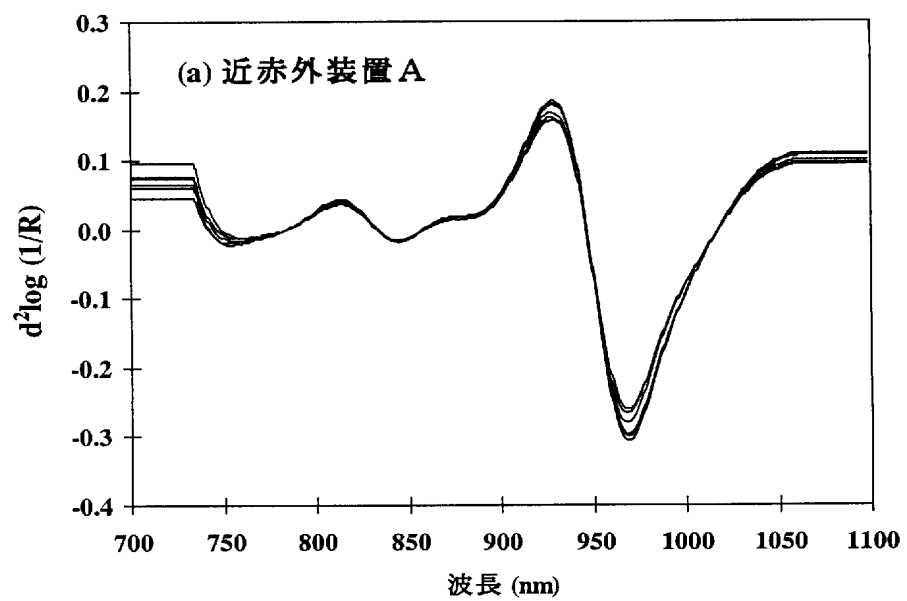


## (3) 子機の分光特性の平準化

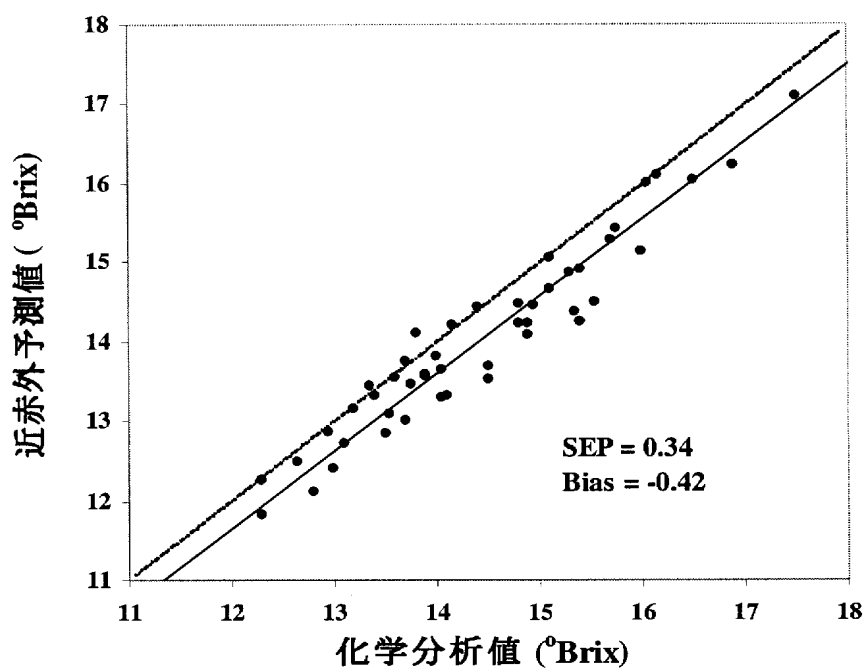
子機により測定する個々の測定試料の2次微分スペクトルから(2)で求めた差スペクトルを差し引くことにより子機の分光特性を平準化する。平準化したスペクトルに(1)で得られたモデルを適用することにより親機と同等な化学成分値が推定できる。



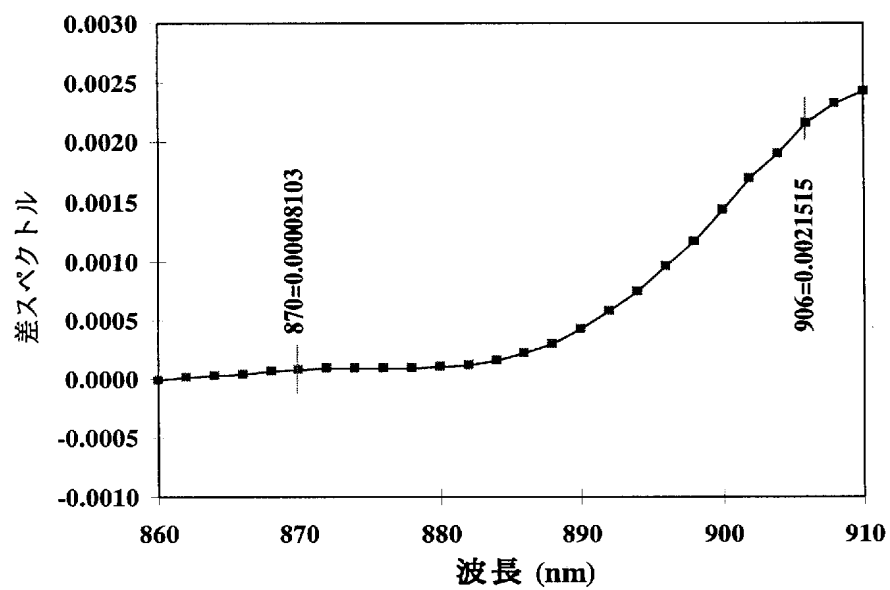
[図2]



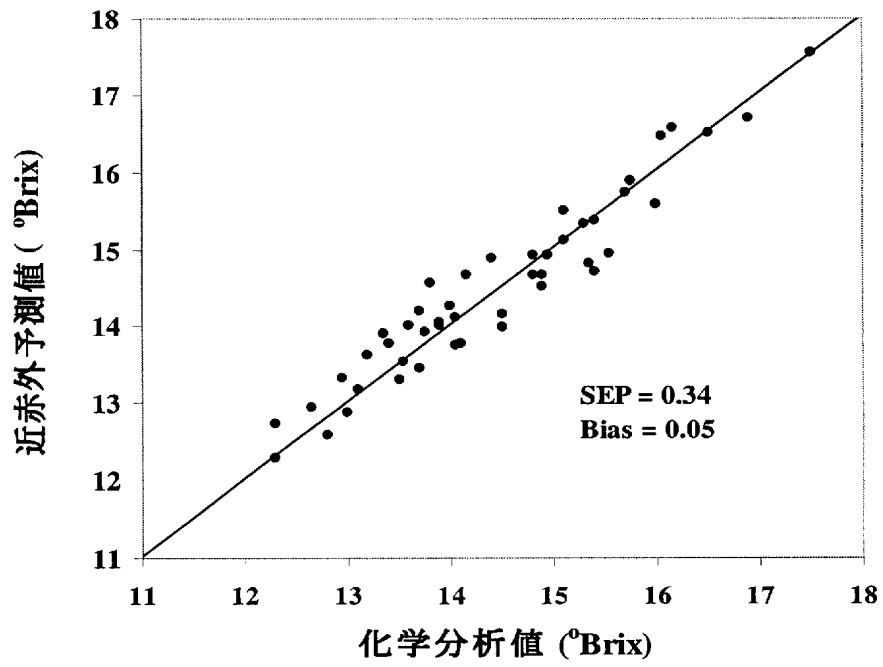
[図3]



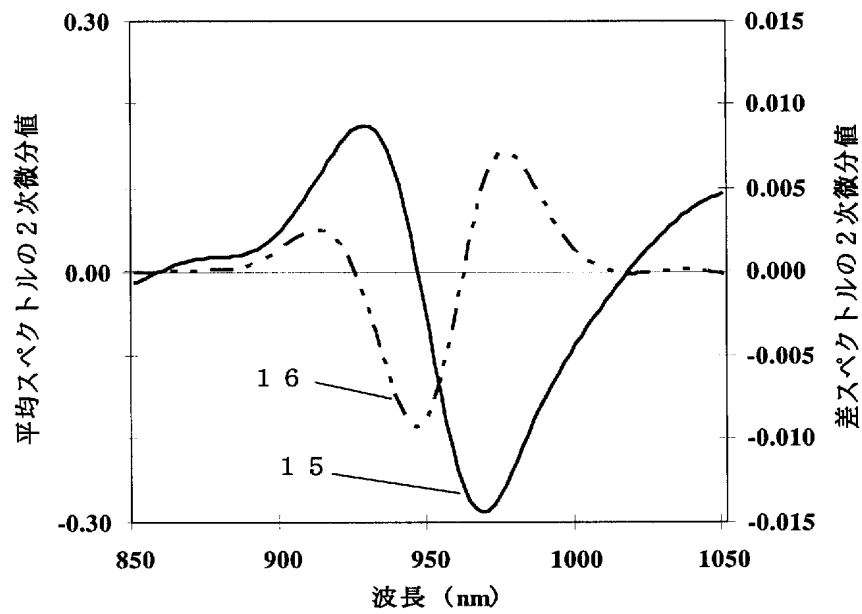
[図4]



[図5]



[図6]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>7</sup> G01J3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> G01J3/00-3/52, G01N21/00-21/61

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 11-326046 A (Nireco Corp.), 26 November, 1999 (26.11.99), Par. Nos. [0020] to [0023], [0029] to [0031]	<u>1, 3-4</u> 2
Y	JP 2003-527594 A (Autoline, Inc.), 16 September, 2003 (16.09.03), Par. Nos. [0002] to [0013]	2
A	Sirinnapa Saranwong et al., "Prediction of ripe-stage eating quality of mango fruit from its harvest quality measured nondestructively by near infrared spectroscopy", Postharvest Biology and Technology, Vol.31, Issue 2, 18 January, 2004 (18.01.04), pages 137 to 145	1-4



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
15 March, 2005 (15.03.05)

Date of mailing of the international search report  
29 March, 2005 (29.03.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2005/003517

JP 11-326046 A

1999.11.26

US 6281499 B1

JP 2003-527594 A

2003.09.16

WO 01/69191 A

US 2002/0011567 A1

US 6847447 B2

CA 2402669 A1

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01J 3/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01J 3/00- 3/52, G01N21/00-21/61

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-2005年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2005年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-326046 A (株式会社ニレコ) 1999.11.26	1, 3-4
Y	段落【0020】-【0023】, 【0029】-【0031】	2
Y	JP 2003-527594 A (オートライン インコーポレイテッド) 2003.09.16, 段落【0002】-【0013】	2

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15.03.2005

国際調査報告の発送日

29.03.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
 郵便番号100-8915  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高場 正光

2W

2910

電話番号 03-3581-1101 内線 3290



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Sirinnapa Saranwong, <i>et al.</i> , "Prediction of ripe-stage eating quality of mango fruit from its harvest quality measured nondestructively by near infrared spectroscopy", Postharvest Biology and Technology, Volume 31, Issue 2 2004.01.18, pp.137-145	1 - 4

JP 11-326046 A      1999.11.26      US 6281499 B1

JP 2003-527594 A      2003.09.16      WO 01/69191 A  
US 2002/0011567 A1  
US 6847447 B2  
CA 2402669 A1